## (12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro





(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 22. Januar 2004 (22.01.2004)

**PCT** 

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 2004/008115 A1

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: G01N 21/31, 21/64

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/007513

(22) Internationales Anmeldedatum:

10. Juli 2003 (10.07.2003)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

102 31 667.8 12. Juli 2002 (12.07.2002)

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): OLYMPUS BIOSYSTEMS GMBH [DE/DE]; Robert-Koch-Strasse 9, 82152 Planegg (DE).

(72) Erfinder; und

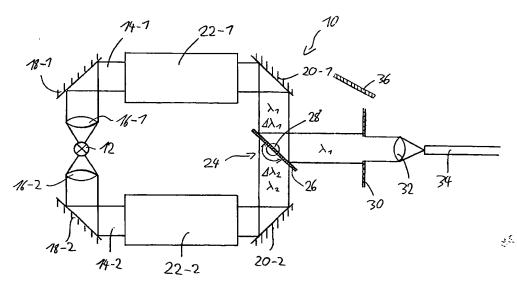
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SEEL, Matthias

[DE/DE]; Trappentreustrasse 29, 80339 München (DE). SCHALLER, Klaus [DE/DE]; Hauptstrasse 27, 82229 Hechendorf (DE).

- (74) Anwälte: WEICKMANN & WEICKMANN usw.; Postfach 860 820, 81635 München (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

- (54) Title: ILLUMINATING DEVICE AND OPTICAL OBJECT-ANALYZING DEVICE
- (54) Bezeichnung: BELEUCHTUNGSVORRICHTUNG UND OPTISCHE OBJEKTUNTERSUCHUNGSEINRICHTUNG



(57) Abstract: Disclosed is an illuminating device (10) comprising a light source (12), optical components (16, 18, 20) that define a plurality of light paths (14) originating from the light source, a light-conditioning array (22) on at least one of said light paths, at least one light output (34) to which an associated device that is to be supplied with light or conditioned light is or can be connected, at least one light path-selecting unit (24) which is provided with several input light path sections associated with another light path and at least one output light path section leading to said light output or another associated light output. Each light path can optionally be connected to the light output via the output light path section or to a predefined or selected light output via a predefined or selected output light path section as the selected light path in a corresponding selection mode of the light path-selecting unit by means of the light path-selecting unit that can be switched between several selection modes.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



#### WO 2004/008115 A1



DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

#### Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der f\u00fcr \u00e4nderungen der Anspr\u00fcche geltenden Frist; Ver\u00f6ffentlichung wird wiederholt, falls \u00e4nderungen eintreffen

(57) Zusammenfassung: Vorgeschlagen wird eine Beleuchtungsvorrichtung (10), umfassend: eine Lichtquelle (12); optische Komponenten (16, 18, 20), die eine Mehrzahl von von der Lichtquelle ausgehenden Lichtwegen (14) definieren; in wenigstens einem der Lichtwege eine Lichtkonditionieranordnung (22), wenigstens einen Lichtausgang (34), an dem eine zugeordnete, mit Licht bzw. konditioniertem Licht zu versorgende Vorrichtung angeschlossen oder anschliessbar ist; wenigstens eine Lichtwegauswahleinheit (24), die mehrere jeweils einem anderen der Lichtwege zugehörige Eingangslichtwegabschnitte und wenigstens einen zu dem Lichtausgang bzw. zu einem zugeordneten der Lichtausgänge führenden Ausgangslichtwegabschnitt aufweist, wobei mittels der zwischen mehreren Auswahlzuständen verstellbaren Lichtwegauswahleinheit wahlweise jeder der Lichtwege in einem entsprechenden Auswahlzustand der Lichtwegauswahleinheit als ausgewählter Lichtweg über den Ausgangslichtwegabschnitt mit dem Lichtausgang oder über einen vorgegebenen oder ausgewählten Ausgangslichtwegabschnitt mit einem vorgegebenen oder ausgewählten Lichtausgang verbindbar ist.

10

15

20

25

30

### Beleuchtungsvorrichtung und optische Objektuntersuchungseinrichtung

#### **Beschreibung**

Die Erfindung betrifft nach einem Aspekt eine Beleuchtungsvorrichtung, vorzugsweise für mikroskopische oder/und fluoreszenzbasierte Anwendungen.

Aus der DE 41 15 401 C2 ist eine Fluoreszenz-Messvorrichtung bekannt, die eine Beleuchtungsvorrichtung aufweist. Die Beleuchtungsvorrichtung der Fluoreszenz-Messvorrichtung weist zwei jeweils eine Lichtquelle aufweisende Beleuchtungseinheiten auf, von denen mindestens eine gepulst ist, sowie ein Beugungsgitter, das von den zwei Beleuchtungseinheiten so in seiner Eintrittsspaltebene beleuchtet wird, dass in seiner Austrittsspaltebene die beiden von den Beleuchtungseinheiten ausgehenden Strahlengänge vereinigt werden und dort in einen Strahlengang unter Bildung eines bichromatischen Intensitätszeitprofils unterschiedlicher Wellenlänge austreten. Die bekannte Fluoreszenz-Messvorrichtung dient gemäß den Angaben in der Patentschrift zur Bestimmung der Ionenkonzentration eines Untersuchungsobjekts, das mit einem Fluoreszenzfarbstoff eingefärbt ist, dessen Anregungsmaximum sich in Abhängigkeit von der zu bestimmenden lonenkonzentration ändert. Mittels eines abbildenden Systems wird der Strahlengang mit dem bichromatischen Intensitätszeitprofil auf das Untersuchungsprojekt gelenkt. Es ist eine Detektoreinheit zur Umwandlung des vom Untersuchungsobjekt abgegebenen Fluoreszenzlichts in ein Messsignal vorhanden. Die beiden Beleuchtungseinheiten zeichnen sich dadurch aus, dass sie jeweils einen Lichtleiter aufweisen, dessen Eintrittsöffnung über ein abbildendes System mit Licht von der ihm zugeordneten Lichtquelle beaufschlagt wird und dessen Austrittsöffnung in der Eintrittsspaltebene des Beugungsgitters liegt. Die Austrittsöffnungen der Lichtleiter sind zur Einstellung der Wellenlängen des auf das Untersuchungsobjekt auftreffenden Lichts mit dem bichromatischen Intensitätszeitprofil relativ zueinander und zu dem Beugungsgitter verschiebbar. Betreffend den Aufbau der Beleuchtungseinheiten wird in Erwägung gezogen, dass diese zwei Blitzlampen als Lichtquellen aufweisen. Ferner wird in Erwägung gezogen, dass die zwei gepulsten Beleuchtungseinheiten jeweils eine kontinuierliche Lichtquelle und einen im Strahlengang zwischen dieser Lichtquelle und dem Beugungsgitter angeordneten ansteuerbaren Verschluss aufweisen. Ferner wird in Erwägung gezogen, dass die zwei gepulsten Beleuchtungseinheiten eine gemeinsame kontinuierliche Lichtquelle und zwei im Strahlengang zwischen dieser Lichtquelle und dem Beugungsgitter angeordnete, getrennt ansteuerbare Verschlüsse aufweisen.

5

10

15

20

25

30

Eine weitere Fluoreszenz-Messvorrichtung zum Bestimmen von Ionenkonzentrationen eines mit die Absorptions- oder Fluoreszenzeigenschaften in Abhängigkeit von der lonenkonzentration ändernden Fluoreszenzfarbstoff angefärbten Untersuchungsobjekts ist aus der DE 42 28 366 C2 bekannt. Die Fluoreszenz-Messvorrichtung weist eine Beleuchtungsvorrichtung, eine Detektoreinheit zum Empfang des Fluoreszenzlichts und eine Auswerteeinrichtung auf. Die Beleuchtungsvorrichtung umfasst eine polychromatische Lichtquelle und Mittel zur Auswahl von vorgebbaren Wellenlängen in kurzem zeitlichen Abstand zur Fluoreszenzanregung oder zur gleichzeitigen Fluoreszenzanregung des Untersuchungsobjekts mit beliebig vorgebbarer Belichtungszeit für jede Wellenlänge und beliebig vorgebbaren Dunkelpausen. Als Mittel zur Auswahl der vorgebbaren Wellenlängen ist eine holographisches Volumengitter vorgesehen, das auf einem verstellbaren Scanner angeordnet ist, der zur Erzeugung der Wellenlängen und Einstellung der Belichtungszeit in die entsprechende Wellenlängenposition und zur Einstellung der Dunkelpausen in eine das System nicht anregende Wellenlängenposition einstellbar ist. Es wird erwogen, das Volumengitter als Reflektionsgitter zu betreiben.

10

Weitere bekannte Vorrichtungen, die als Beleuchtungsvorrichtung bzw. als Teil einer Beleuchtungsvorrichtung im Prinzip einsetzbar sind, sind aus der einen Monochromator beschreibenden US 5,285,254, der einen optischen Bandpassfilter beschreibenden US 3,907,430 und der einen Monochromator beschreibenden US 4,575,243 bekannt. Ferner wird auf die US 4,660,975 verwiesen.

Aufgabe der Erfindung ist, eine Beleuchtungsvorrichtung bereitzustellen, die das gesteuerte Beleuchten etwa eines Untersuchungsobjekts mit Beleuchtungslicht ermöglicht, wobei wenigstens ein Parameter des Lichts oder wenigstens eine Eigenschaft des Lichts gesteuert veränderbar ist. Es wird beispielsweise an ein Beleuchten mit unterschiedlichen Wellenlängen oder/und unterschiedlichen Intensitäten gedacht.

Zur Lösung dieser Aufgabe wird eine Beleuchtungsvorrichtung bereitgestellt, die umfasst:

- eine Lichtquelle;
- optische Komponenten, die eine Mehrzahl von von der Lichtquelle ausgehenden Lichtwegen definieren;
- 20 in wenigstens einem der Lichtwege eine Lichtkonditionieranordnung,
  - wenigstens einen Lichtausgang, an dem eine zugeordnete, mit Licht bzw. konditioniertem Licht zu versorgende Vorrichtung, beispielsweise ein Mikroskop oder eine Fluoreszenz-Messvorrichtung, angeschlossen oder anschließbar ist;
- wenigstens eine Lichtwegauswahleinheit, die mehrere jeweils einem anderen der Lichtwege zugehörige Eingangslichtwegabschnitte und wenigstens einen zu dem Lichtausgang bzw. zu einem zugeordneten der Lichtausgänge führenden Ausgangslichtwegabschnitt aufweist, wobei mittels der zwischen mehreren Auswahlzuständen verstellbaren Lichtwegauswahleinheit wahlweise jeder der Lichtwege in einem entsprechenden Auswahlzustand der Lichtwegauswahleinheit als ausgewählter Lichtweg über den Ausgangslichtwegabschnitt mit

10

15

20

30

dem Lichtausgang oder über einen vorgegebenen oder ausgewählten Ausgangslichtwegabschnitt mit einem vorgegebenen oder ausgewählten Lichtausgang verbindbar ist.

- Nach dem Erfindungsvorschlag erfolgt die Steuerung der Beleuchtung auf Grundlage von mehreren Lichtwegen, von denen wenigstens einer eine Lichtkonditionieranordnung aufweist. Die Lichtkonditionieranordnung kann beispielsweise das in den Lichtweg einfallende Licht hinsichtlich Zentralwellenlänge oder/und spektrale Bandbreite oder/und Gesamtphotonenfluss (Intensität) konditionieren. Durch Auswahl eines Lichtwegs mittels der Lichtwegauswahleinheit wird das entsprechend konditionierte bzw. unkonditionierte Licht, das aus diesem Lichtweg einfällt, mit dem Lichtausgang bzw. einem vorgegebenen oder ausgewählten mehrerer Lichtausgänge verbunden und damit für die Beleuchtung bereitgestellt. Eine gesteuerte Änderung des am Ausgang bereitgestellten Lichts, etwa hinsichtlich wenigstens eines der genannten Parameter und Eigenschaften, kann durch Umschalten zu einem anderen, dann ausgewählten Lichtweg erfolgen. Da dieser Lichtweg von vornherein entsprechend konditioniertes, insbesondere anders konditioniertes Licht bzw. unkonditioniertes Licht bereitstellt und nur noch mit dem Lichtausgang verbunden werden muss, sind kurze Steuerzeiten für die Umsteuerung des Beleuchtungslichts möglich, die sich nämlich nur als reine Umschaltzeiten für die Umschaltung zwischen den Lichtwegen darstellen.
- Eine derartige Beleuchtungseinrichtung ist vielfältig einsetzbar, etwa zum Beleuchten bei mikroskopgestützten Verfahren, insbesondere zur Anregung von Fluoreszenzmolekülen in biologischen Untersuchungsobjekten. Sind zwei oder mehr Ausgänge vorhanden, sind besonders vielfältige Anwendungen möglich.

Betreffend fluoreszenzbasierte Untersuchungsverfahren wird insbesondere an sich auf biologische Zellen beziehende Untersuchungen bzw. Messver-

10

15

20

25

30

fahren gedacht. Interessant ist beispielsweise, die räumliche Verteilung von für den Zellmetabolismus einer lebenden Zelle wichtigen Ionen (Magnesium, Kalium und Chlorid, insbesondere aber Kalzium) zu registrieren. Es existieren die Zellfunktion nicht beeinträchtigende Farbstoffe (Fluoreszenzindikatoren), die ihr Fluoreszenzverhalten in Abhängigkeit von den intrazellulären Ionenkonzentrationen ändern. Um unabhängig von der Konzentration des Farbstoffs in der angefärbten Zelle und der Zelldicke auf die Ionenkonzentration rückschließen zu können, kann man eine Verhältnismessung durchführen, bei welcher die Fluoreszenz bei zwei verschiedenen Anregungswellenlängen ermittelt wird.

Gedacht wird insbesondere auch an Anwendungen im Zusammenhang mit der GFP-Methode (Green-Fluorescence-Protein-Methode) und deren Abarten, die auf der Anregung von biologischen Zellen selbst produzierten Farbstoffen beruht.

Von großem Interesse ist auch, während einer Messung für kurze Zeit mit UV-Licht anzuregen (beispielsweise bei etwa 360 nm) und damit die Photolyse einer so genannten "Käfigverbindung" ("Caged Compound") auszulösen. Mittels derartiger Verbindungen können mittels der UV-Lichteinwirkung beispielsweise gezielt lonen (z. B. Kalzium) oder zellaktive Substanzen (etwa ATP oder zyklische Nukleotide) freigesetzt werden, beispielsweise um zellinterne Regelprozesse gezielt und ggf. stoßförmig anzuregen oder Zellkanäle zu öffnen. Die erfindungsgemäße Beleuchtungsvorrichtung kann vorteilhaft dafür ausgelegt sein, derartige Messungen und Untersuchungen bzw. Lichtanregungen durchzuführen.

Die erfindungsgemäße Beleuchtungsvorrichtung ermöglicht es, auf einer Beleuchtung basierende Messungen besonders rasch und flexibel durchzuführen, z. B. bei mehreren Wellenlängen und verschiedenen Intensitäten, ggf. mit einem vorgegebenen, definierten zeitlichen Abstand, ein Unter-

WO 2004/008115 PCT/EP2003/007513

5

10

15

20

25

30

suchungsobjekt zu beleuchten, beispielsweise durch Einbringen des Beleuchtungslichts in ein Mikroskop.

Bei der Lichtquelle handelt es sich vorzugsweise um eine breitbandige, kontinuierlich oder gepulst arbeitende Lichtquelle. Als breitbandige Lichtquelle kann beispielsweise eine Entladungslampe, beispielsweise eine Xenon-Lampe, vorgesehen sein. Der von der Lichtquelle emittierte Photonenstrom wird pro Lichtweg über eine geeignete, dem Fachmann verfügbare optische Anordnung (beispielsweise Reflektor und Sammeloptik) gesammelt und als Lichtbündel in den Lichtweg gesandt, beispielsweise über einen Einzelspalt oder eine entsprechende Öffnung. Es kann eine Lichtquelle verwendet werden, die in einen großen Raumwinkel emittiert. Es ist dann bevorzugt, dass in verschiedene Richtungen bzw. Raumwinkel gehende Photonenflüsse der Lichtquelle jeweils gesondert gesammelt werden. In den einzelnen Lichtwegen erfolgt dann die Lichtkonditionierung entsprechend der gewünschten Beleuchtung, je nach Anwendung.

Bevorzugt ist die Lichtwegauswahleinheit in wenigstens einen Auswahlzustand verstellbar, in dem kein Lichtweg ausgewählt ist, so dass keiner der Lichtwege mit dem bzw. mit einem Lichtausgang verbunden ist. Diese Ausgestaltung der Beleuchtungsvorrichtung schafft die Möglichkeit, definierte Dunkelpausen in der Beleuchtung vorzusehen.

Eine bevorzugte Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Lichtwegauswahleinheit zeichnet sich dadurch aus, dass sie wenigstens ein zwischen mehreren Auswahlstellungen verstellbares optisches Lichtablenkelement aufweist. In diesem Zusammenhang wird vorgeschlagen, dass jeder Auswahlzustand auf Grundlage wenigstens einer Auswahlstellung des Lichtablenkelements realisierbar ist, indem im jeweiligen Auswahlzustand über den zugeordneten ausgewählten Lichtweg einfallendes Licht in den Ausgangslichtwegabschnitt bzw. in den vorgegebenen oder ausgewählten Ausgangslichtwegabschnitt umgelenkt wird und über den bzw. einen jeweiligen

PCT/EP2003/007513

5

10

15

20

25

30

٥

nicht-ausgewählten Lichtweg einfallendes Licht nicht in den bzw. in keinen Ausganglichtwegabschnitt umgelenkt wird.

Die Lichtwegauswahleinheit kann wenigstens einen mittels eines Stellglieds schwenkbar oder drehbar angeordneten Spiegel umfassen. Der Spiegel ist mittels des Stellglieds in verschiedene Schwenk- oder Drehstellungen verstellbar, die jeweils einen Winkelbereich bzw. Raumwinkelbereich definieren, über den der Spiegel Photonen eines jeweils zugeordneten Lichtweg empfängt und definiert in den Ausgangslichtwegabschnitt bzw. den vorgegebenen oder ausgewählten Ausgangslichtwegabschnitt umlenkt und damit dem Lichtausgang bzw. dem vorgegebenen oder ausgewählten Lichtausgang zuführt. Bevorzugt ist das Stellglied als Galvanometer ausgeführt, um kurze Schalt- bzw. Steuerzeiten zu ermöglichen.

Vielfältige Möglichkeiten ergeben sich dann, wenn die Lichtwegauswahleinheit wenigstens eine mikromechanische Verstellspiegelanordnung mit einer Vielzahl von mikromechanischen Verstellspiegeln aufweist. Es wird hierbei an Verstellspiegelanordnungen gedacht, die auf elektrischem Wege ansteuerbar sind, um die Verstellspiegel oder ausgewählte der Verstellspiegel zwischen mehreren Auswahlstellungen zu verstellen. Entsprechende Halbleiter-Chips wurden von der Firma Texas Instruments auf den Markt gebracht und haben die so genannte DMD/DLP (Digital Light Processing)-Technik begründet. Ein einzelner Halbleiter-Chip weist beispielsweise hunderttausende mikroskopisch kleine Spiegel auf, die auf elektrischem Wege bewegbar sind. Mittels einer zugeordneten Steuerelektronik kann von der Spiegelanordnung reflektiertes Licht für jeden einzelnen Spiegel (Bildpunkt) entweder in eine Optik oder ins "Abseits" gelenkt, um - bei herkömmlichen Anwendungen - etwa ein der Steuerelektronik eingegebenes Bild zu projezieren. Im Rahmen des hier gemachten Erfindungsvorschlags kann eine mikromechanische Verstellspiegelanordnung der angesprochenen Art derart verstellt werden, dass verschiedene Einfallwinkelbereiche, insbesondere Einfallraumwinkelbereiche, die jeweils einem Lichtweg zugeordnet sind, ausgewählt und dass das hierüber aus dem Lichtweg einfallende Licht definiert in den Ausgangslichtwegabschnitt bzw. einen vorgegebenen oder ausgewählten mehrerer Ausgangslichtwegabschnitte umgelenkt wird. In diesem Zusammenhang kann eine Steuerung der Intensität des weitergeleiteten Lichts beispielsweise dadurch erfolgen, dass die Zahl der an der Umlenkung beteiligten Verstellspiegel gesteuert verändert wird oder diese mit einem gewählten Tastverhältnis zwischen verschiedenen Stellungen umgesteuert werden. Es sei angemerkt, dass die Verstellspiegel als Schwenkspiegel ausgeführt sein können.

10

15

20

25

5

Wie sich aus den vorangehenden Ausführungen schon ergibt, kann die Lichtkonditionieranordnung eine optische Wellenlängenselektionsanordnung umfassen, mittels der wenigstens eine vorgegebene oder einstellbare Selektionswellenlänge, vorzugsweise genau eine vorgegebene oder einstellbaren Selektionswellenlänge, mit einer vorgegebenen oder einstellbaren Selektionsbandbreite für eine Propagation in Richtung zur Lichtwegauswahleinheit selektierbar ist. Es wird insbesondere daran gedacht, dass in jedem der Lichtwege eine eine jeweilige Wellenlängenselektionsanordnung umfassende Lichtkonditionieranordnung vorgesehen ist, mittels der in den Lichtwegen unterschiedliche Selektionswellenlängen für eine Propagation in Richtung zur Lichtwegauswahleinheit selektierbar sind.

Die (jeweilige) Wellenlängenselektionsanordnung kann beispielsweise einen geeigneten Lichtfilter oder eine Monochromator-Anordnung (beispielsweise Czerny-Turner-Gitter-Monochromator) umfassen.

Ferner kann die (jeweilige) Lichtkonditionieranordnung eine optische Polarisatoranordnung umfassen, um eine Selektion bezüglich der Polarisation vorzusehen.

30

Ferner kann die Lichtkonditionieranordnung eine verstellbare optische Intensitätsabschwächungsanordnung oder Strahlenbündelabschattungs-

10

15

20

25

PCT/EP2003/007513

anordnung umfassen, um eine Ausgangsintensität am (jeweiligen) Lichtausgang einstellen zu können. Die Intensitätssteuerung kann beispielsweise auf Grundlage üblicher Graufilter oder verstellbarer Blenden erfolgen. Es wird beispielsweise an eine drehbare Abschatteinheit gedacht, die Bereiche unterschiedlich starker Schwärzung bzw. Transmission aufweist. Je nach Stellung der Abschatteinheit wird das durch sie hindurchgehende Lichtbündel mehr oder weniger stark abgeschattet, so dass am Ausgang eine entsprechend erhöhte oder erniedrigte Intensität bereitgestellt wird. Es kann eine Homogenisierungseinrichtung vorgesehen sein, um für eine homogene Beleuchtung trotz partieller Abschattung des jeweiligen Strahlenbündels zu sorgen. Eine derartige Homogenisierung kann durch einen nachgeschalteten Lichtleiter vorgenommen werden, wobei insbesondere an einen gemäß einer bevorzugten Ausgestaltung ohnehin vorgesehenen Lichtleiter gedacht wird, der das Beleuchtungslicht zu einer zugeordneten optischen Vorrichtung, etwa Mikroskop, führt. Man kann die einzelnen Bereiche der Abschatteinheit als diskrete Bereiche oder als kontinuierlich sich in der Art eines Verlaufsfilters ändernde Bereiche auslegen. Letzteres ermöglicht eine kontinuierliche Intensitätssteuerung/regelung.

Zur Steuerung/Regelung der Intensität des Beleuchtungslichts sei noch darauf hingewiesen, dass diese auch vermittels der Lichtwegauswahleinheit erfolgen kann, wie anhand der mikromechanischen Verstellspiegelanordnung schon erläutert. Auch bei andersartigen Lichtwegauswahleinheiten, beispielsweise bei einem schwenkbar oder drehbar angeordneten Spiegel, ist eine entsprechende Beeinflussung der Intensität möglich, beispielsweise indem das aus einem Lichtweg einfallende Licht ganz oder teilweise auf eine Blende gelenkt wird oder vollständig in den betreffenden Ausgangslichtwegabschnitt umgelenkt wird.

Vorteilhaft kann man wenigstens eine der Lichtwegauswahleinheit zugeordnete Lichtfalle vorsehen, mit der ein nicht ausgewählter Lichtweg über die Lichtwegauswahleinheit verbindbar ist. Hierdurch kann für den "ausge-

10

15

20

25

30

schalteten Zustand" der Beleuchtungsvorrichtung eine sehr niedrige Hintergrundintensität erreicht werden, was beispielsweise für fluoreszenzmikroskopische Anwendungen wichtig ist. Eine andere Möglichkeit ist, einen schnellen optischen Verschluss (allgemein eine optische Verschlussanordnung) in wenigstens einem der Lichtwege oder Lichtwegabschnitte vorzusehen.

Eine zweckmäßige Ausführungsform der Beleuchtungsvorrichtung zeichnet sich dadurch aus, dass genau ein Lichtausgang vorgesehen ist, mit dem mittels der Lichtwegauswahleinheit vorzugsweise genau ein ausgewählter der Lichtwege verbindbar ist.

Vielfältige Möglichkeiten beispielsweise im Zusammenhang mit fluoreszenzmikroskopischen Untersuchungen ergeben sich dann, wenn wenigstens
zwei Lichtausgänge vorgesehen sind. Hierzu wird speziell vorgeschlagen,
dass mittels der Lichtwegauswahleinheit oder mittels wenigstens zwei
gesonderten Lichtwegauswahleinheiten gleichzeitig wenigstens zwei ausgewählte Lichtwege mit einem jeweiligen der Lichtausgänge verbindbar sind.

Man kann vorsehen, dass wenigstens zwei Lichtwegauswahleinheiten in einander zugeordnete Auswahlzustände verstellbar sind, derart, dass ein ausgewählter der Lichtwege über diese Lichtwegauswahleinheiten mit dem Lichtausgang bzw. einem vorgegebenen oder ausgewählten Lichtausgang verbunden ist.

Besonders bevorzugt sind mehr als zwei, beispielsweise wenigstens drei Lichtwege vorgesehen, beispielsweise um mehr als zwei (vorzugsweise wenigstens drei) unterschiedliche Beleuchtungswellenlängen für die Auswahl bereitzuhalten.

Zur Definition der Lichtwege können verschiedenartigste optische Komponenten, insbesondere reflektive Komponenten oder/und refraktive Komponenten oder/und ref

25

30

ponenten oder/und defraktive Komponenten, verwendet werden. Es wird insbesondere an Spiegel oder/und Linsen oder/und Blenden gedacht. Man kann durchaus in Erwägung ziehen, die Lichtwege zwischen der Lichtquelle und der Lichtwegauswahleinheit zumindest teilweise durch Lichtleiter (etwa Glasfasern oder Glasfaserbündel) zu bilden. Demgegenüber ist es aber bevorzugt, dass die Lichtwege zumindest zwischen der Lichtquelle und der Lichtwegauswahleinheit als nicht an ein den Lichtweg definierendes Medium gebundene Freistrahlungs-Lichtwege ausgeführt sind.

Für eine einfache Handhabung und einen einfachen Anschluss der Beleuchtungsvorrichtung an einer zugeordneten optischen Vorrichtung ist es generell bevorzugt, dass der Lichtausgang bzw. die Lichtausgänge auf Grundlage eines (jeweiligen) Lichtleiters gebildet sind.

Die Beleuchtungsvorrichtung weist bevorzugt eine die wenigstens eine Lichtwegauswahleinheit und gewünschtenfalls die Lichtkonditionieranordnungen ansteuernde Steuereinheit auf.

Bevorzugt ist die Steuereinheit dafür ausgelegt, definierte Verstellzeiten für die Verstellung der Lichtauswahleinheit zwischen ihren Auswahlzuständen vorzusehen. Beispielsweise wird daran gedacht, dass ein Wechsel von einem Lichtweg zum anderen in etwa 0,1 bis 2 ms oder sogar noch schneller durchgeführt wird bzw. werden kann. Derartige Umschaltzeiten lassen sich ohne weiteres auf Grundlage etwa eines Galvometers als Stellglied bzw. auf Grundlage der mikromechanischen Verstellspiegelanordnung realisieren. Die Beleuchtungsvorrichtung wird damit beispielsweise für Anwendungen in der biologischen Mikroskopie tauglich, bei der mehrere verschiedenen Wellenlängen, beispielsweise zwei verschiedene Wellenlängen, zeitlich sehr kurz nacheinander (in wenigen ms) in ein Mikroskop einzukoppeln sind. Im Falle des mittels eines Galvanometers schwenkbaren bzw. drehbaren Spiegels wird man in diesem Zusammenhang die zugeordnete Optik so auslegen, dass der Spiegel vergleichsweise klein ausgeführt

10

15

30

werden kann und dementsprechend nur ein kleines Trägheitsmoment zu überwinden ist mit entsprechend kurzen Verstellzeiten.

Messungen bzw. Untersuchungen hoher Komplexität lassen sich zuverlässig und wiederholbar dann durchführen, wenn die Steuereinheit dafür ausgelegt ist, die Lichtauswahleinheit nach wenigstens einem vorgegebenen oder vorgebbaren Auswahlprogramm zwischen ihren Auswahlzuständen zu verstellen.

Die Erfindung betrifft ferner eine optische Objektuntersuchungseinrichtung, umfassend einen Objektbereich, in dem ein zu untersuchendes Objekt plazierbar ist, einen Beobachtungsstrahlengang, der vom Objektbereich zu einem Bildbereich führt, und wenigstens einen sich an einen Lichteingang anschließenden Beleuchtungsstrahlengang, über den der Objektbereich beleuchtbar ist. Für diese Objektuntersuchungseinrichtung wird vorgeschlagen, dass sie eine erfindungsgemäße Beleuchtungsvorrichtung wie vorangehend beschrieben aufweist, die mit einem Lichtausgang am Lichteingang angeschlossen oder anschließbar ist.

Wenn hier einerseits ein Lichteingang der Objektuntersuchtungseinrichtung und andererseits ein Lichtausgang der Beleuchtungsvorrichtung angesprochen ist, so ist es nicht zwingend, dass eindeutig ein Eingang und ein Ausgang identifizierbar sind. Es kann sich um eine sowohl als Eingang als auch als Ausgang identifizierbare "Übergabestelle" (beispielsweise Spalt oder Öffnung) oder um ein jeweiliges Ende eines Verbindungslichtleiters handeln.

Die Objektuntersuchungseinrichtung kann wenigstens einen Auflicht-Beleuchtungsstrahlengang, vorzugsweise wenigstens zwei Auflicht-Beleuchtungsstrahlengange aufweisen. Der bzw. der jeweilige Auflicht-Beleuchtungsstrahlengang kann zumindest teilweise mit dem Beobachtungsstrah-

10

15

25

30

lengang zusammenfallen. Ferner kann die Objektuntersuchungseinrichtung wenigstens einen Durchlicht-Beleuchtungsstrahlengang aufweisen.

Eine bevorzugte Ausgestaltung der Objektuntersuchungseinrichtung zeichnet sich dadurch aus, dass sie wenigstens zwei, vorzugweise wenigsten drei Beleuchtungsstrahlengänge aufweist, die alternativ oder - vorzugsweise - gleichzeitig mit Beleuchtungslicht von der Beleuchtungsvorrichtung versorgbar sind.

Die Objektuntersuchtungseinrichtung kann ein Mikroskop umfassen, dass den Objektbereich, den Beobachtungsstrahlengang und den wenigstens einen Beleuchtungsstrahlengang umfasst. Eine weitere Möglichkeit ist, dass die Objektuntersuchungseinrichtung eine Fluoreszenz-Messvorrichtung umfasst, die den Objektbereich, den Beobachtungsstrahlengang und den wenigstens einen Beleuchtungsstrahlengang, sowie ggf. das angesprochene Mikroskop umfasst. Die Objektuntersuchungseinrichtung kann insgesamt als Fluoreszenz-Messvorrichtung bzw. als Mikroskop identifizierbar sein.

Die Erfindung wird im Folgenden anhand von in den Figuren gezeigten Ausführungsbeispielen näher erläutert.

- Fig. 1 zeigt ein erstes Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Beleuchtungsvorrichtung, die zwei mittels einer Lichtwegauswahleinheit auswählbare Lichtwege, in denen jeweils eine Lichtkonditionieranordnung angeordnet ist, und einen Lichtausgang aufweist.
- Fig. 2 zeigt eine in der Konfiguration im Wesentlichen dem Beispiel der Fig. 1 entsprechende Beleuchtungsvorrichtung in Kombination mit einem Mikroskop, wobei die Beleuchtungsvorrichtung und das Mikroskop als Beispiel einer erfindungsgemäßen optischen Objektuntersuchtungseinrichtung identifizierbar sind.

10

15

25

30

- Fig. 3 zeigt ein weiteres Beispiel einer erfindungsgemäßen Beleuchtungsvorrichtung, die drei Lichtwege und einen Lichtausgang ausweist, wobei mittels einer Lichtwegauswahleinheit wahlweise ein jeder der Lichtwege mit dem Lichtausgang verbindbar ist.
- Fig. 4 zeigt ein Beispiel einer erfindungsgemäßen Beleuchtungsvorrichtung mit zwei Lichtwegen und zwei Lichtausgängen, wobei wahlweise ein jeder der Lichtwege mit einem ausgewählten der Lichtausgänge verbindbar ist, zu einem Zeitpunkt aber nur ein Lichtausgang als ausgewählter Lichtausgang Licht aus einem der Lichtwege empfangen kann.
- Fig. 5 zeigt ein Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Beleuchtungseinrichtung mit drei Lichtwegen und zwei Lichtausgängen, bei der auf Grundlage von zwei Lichtwegauswahleinheiten gleichzeitig alle beide Lichtausgänge Licht von einem jeweils zugeordneten (ausgewählten) der Lichtwege empfangen können.
- Fig. 6 zeigt eine als Lichtkonditionieranordnung oder Teil einer Lichtkonditionieranordnung einsetzbare Strahlenbündelabschattungsanordnung auf Grundlage eines drehbaren Abschattungsrads.
  - Fig. 7 zeigt eine optische Fluoreszenzmikroskopieanordnung mit zwei Auflicht-Beleuchtungsstrahlengängen und einem Durchlicht-Beleuchtungsstrahlengang, denen von einer erfindungsgemäßen Beleuchtungsvorrichtung Beleuchtungslicht zuführbar ist. Die Beleuchtungsvorrichtung und die Fluoreszenzmikroskopieanordnung können in Kombination als Beispiel einer erfindungsgemäßen Objektuntersuchtungseinrichtung aufgefasst werden.
  - Fig. 8 zeigt eine Abwandlung der Fluoreszenzmikroskopieanordnung der Fig. 7, bei der in einer Zwischenbildebene des einen Auflicht-Be-

leuchtungsstrahlengangs Blenden oder/und Masken angeordnet werden können, um definierte Teilbereiche eines Objektbereichs beleuchten zu können.

Fig. 1 zeigt ein erstes Beispiel einer erfindungsgemäßen Beleuchtungsvorrichtung 10, die zwei von einer gemeinsamen Lichtquelle 12 ausgehende Lichtwege 14-1 und 14-2 aufweist. Zur Definition der Lichtwege dient eine jeweilige Linsenanordnung 16-1 bzw. 16-2 (jeweils umfassend wenigstens eine Linse) und zwei Umlenkspiegel 18-1, 20-1 bzw. 18-2, 20-2. Beim Ausführungsbeispiel sind die Umlenkspiegel in Bezug auf die Lampe 12 und in Bezug aufeinander derart angeordnet, dass die Umlenkspiegel jeweils eine Umlenkung um etwa 90° vorsehen und die Lichtwege 14-1 und 14-2 bereichsweise zueinander im Wesentlichen parallel sind. Eine derartige Anordnung ist aber nicht zwingend.

15

20

25

30

10

5

In den beiden Lichtwegen 14-1 und 14-2, vorliegend speziell in einem jeweiligen, zwischen den Umlenkspiegeln 18-1 und 20-1 bzw. 18-2 und 20-2 sich erstreckenden Lichtwegabschnitt, ist jeweils eine Lichtkonditionieranordnung 22-1 bzw. 22-2 enthalten, die das von der Lampe bzw. Lichtquelle 12 her einfallende Licht im Hinblick auf wenigstens einen Parameter bzw. eine Lichteigenschaft konditioniert, beispielsweise eine Wellenlängenselektion vornimmt. Beim gezeigten Ausführungsbeispiel erfolgt eine Wellenlängenselektion, und die dementsprechend als Wellenlängenselektionsanordnung ausgeführte bzw. eine Wellenlängenselektionsanordnung umfassende Lichtkonditionieranordnung 22-1 lässt Licht bei einer Zentralwellenlänge  $\lambda_1$  mit einer Durchlassbandbreite  $\Delta \lambda_1$  durch. Entsprechendes gilt für die als Wellenlängenselektionsanordnung ausgebildet bzw. eine Wellenlängenselektionsanordnung umfassende Lichtkonditionieranordnung 22-2, die Licht bei einer Zentralwellenlänge  $\lambda_2$  mit einer Durchlassbandbreite von  $\Delta \lambda_2$  durchlässt. Die Zentralwellenlängen  $\lambda_1$  und  $\lambda_2$  können vergleichsweise weit auseinander liegen oder auch vergleichsweise dicht beieinander liegen, beispielsweise nur 20 nm auseinander sein. Man kann

die Wellenlängenselektionsanordnungen dafür ausbilden, dass das durchgelassene Licht sehr schmalbändig ist, beispielsweise um gezielt spezielle atomare oder molekulare Übergänge anzuregen.

Als Lichtquelle kann beispielsweise eine breitbandige Entladungslampe, beispielsweise Xenon-Lampe, verwendet werden.

Die Lichtkonditionieranordnungen können vorteilhaft noch weitere Lichtbeeinflussungs- bzw. Konditionierungselemente enthalten, beispielsweise Polarisatoren zur Bereitstellung von polarisiertem Licht, Graufilter oder allgemein Intensitätsabschwächer oder Strahlenbündelabschatter zur Steuerung der durchgelassenen Photonenmenge und damit der Intensität. In Betracht kommt beispielsweise die Verwendung einer Strahlenbündelabschattungsanordnung entsprechend dem Beispiel der Fig. 6.

15

10

Die Wellenlängenselektionsanordnungen können beispielsweise von einem geeigneten Spektralfilter oder einer Monochromator-Anordnung gebildet sein. Bevorzugt ist, dass die selektierte Wellenlänge und idealerweise auch noch die Durchlassbandbreite einstellbar ist. Verwendung kann beispielsweise ein Czerny-Turner-Gitter-Monochromator als Wellenlängenselektionsanordnung finden.

25

30

20

Durch die Umlenkspiegel 20-1 und 20-2 wird das aus der jeweiligen Lichtkonditionieranordnung 22-1 bzw. 22-2 austretende Licht in Richtung zu einer Lichtwegauswahleinheit 24 gerichtet, die beim Ausführungsbeispiel der Fig. 1 von einem drehbar gelagerten Spiegel 26 und einer zugehörigen Stellglied 28 gebildet ist und mittels einer zugehörigen Steuerelektronik ansteuerbar ist. Das Stellglied 28 ist bevorzugt als Galvanometer ausgeführt, um den Spiegel mit kurzen Stellzeiten zwischen verschiedenen Auswahl-Drehstellungen verstellen zu können. Der Spiegel 26 und die gesamte übrige Optik der Beleuchtungsvorrichtung sind hierzu bevorzugt derart in Bezug aufeinander ausgeführt, dass ein Spiegel mit vergleichsweise gerin-

ger Reflektionsfläche und dementsprechend geringer Trägheitsmasse verwendbar ist. Eine andere Möglichkeit ist die Verwendung eines Linearaktuators, der beispielsweise über ein Getriebe auf einen Drehspiegel oder auf eine linear verschiebbare Spiegelanordnung wirkt.

5

10

In einer in Fig. 1 gezeigten Auswahlstellung lenkt der Umlenkspiegel 26 der Lichtwegauswahleinheit 24 das von dem Umlenkspiegel 20-1 her einfallende Licht etwa um 90° um in Richtung zu einer Blende 30 und einer hinter der Blende angeordnete Einkoppeloptik 32, die das in die Einkoppeloptik 32 einfallende Licht mit möglichst großem Wirkungsgrad in einen den einzigen Lichtausgang der Beleuchtungsvorrichtung bildenden Leuchtleiter 34, z. B. eine Glasfaser, einkoppelt. Entsprechend führt die Glasfaser 34 (oder allgemein ein Lichtleiter oder ein Lichtleiterbündel 34) Licht mit der Mittelwellenlänge  $\lambda_1$  und der spektralen Bandbreite  $\Delta\lambda_1$ .

15

20

25

30

In einer weiteren Auswahlstellung, etwa entsprechend einer Drehung des Spiegels 26 um 90° gegenüber der Darstellung in Fig. 1, lenkt dieser das vom Umlenkspiegel 20-2 her einfallende Licht mit der Wellenlänge λ<sub>2</sub> und der Bandbreite  $\Delta l_2$  in Richtung zur Blende 30 und der Einkoppeloptik 32 hin um, um dieses Licht in den Lichtleiter 34 einzukoppeln. In den beiden jeweils einer Auswahl des Lichtwegs 14-1 bzw. 14-2 entsprechenden Auswahlstellungen fällt das aus dem jeweils anderen Lichtweg her einstrahlende Licht auf eine vorzugsweise als Lichtfalle ausgeführte Spiegelrückseite des Galvanometerspiegels 26. In wenigstens einer weiteren Auswahl-Drehstellung des Galvanometerspiegels 26 fällt das aus dem einen Lichtweg auf den Spiegel einfallende Licht auf oder in eine Lichtfalle 36 und das aus dem anderen Lichtweg einfallende Licht auf die nichtreflektierende, vorzugsweise lichtabsorbierend bzw. als Lichtfalle aufgeführte Rückseite des Galvanometerspiegels 26. In dieser Auswahlstellung des Galvanometerspiegels 26 wird kein Beleuchtungslicht in die Glasfaser 34 eingekoppelt, und die Lichtfallen gewährleisten eine geringe Hintergrundintensität in diesem Zustand. Entsprechende Wirkungen lassen sich auch

mittels wenigstens einer Verschlussanordnung an geeigneter Stelle in der Beleuchtungsvorrichtung 10 erreichen, die im Hinblick auf gewünschte Schaltzeiten entsprechend schnell betätigbar sein sollte.

- 18 -

Die Lichtwegauswahleinheit kann auch auf Grundlage anderer dem Fachmann verfügbarer Komponenten aufgebaut sein. Es wird beispielsweise ein Mikro-Elektro-Mechanische-Systeme gedacht, die eine auf elektrischem Wege verstellbare Verstellspiegelanordnung aufweisen (vgl. DMD/DLP-Technologie).

10

15

Es soll angemerkt werden, dass die Lichtwegauswahleinheit unabhängig von ihrem Aufbau auch zur Intensitätssteuerung des über den Lichtleiter 34 bereitgestellten Lichts eingesetzt werden kann, indem das jeweilige Lichtbündel teilweise, mit einem gesteuerten Anteil, auf die Blende 30 umgelenkt wird, so dass dementsprechend weniger Photonen pro Zeiteinheit in den Lichtleiter 34 eintreten. Inhomogenitäten des am anderen Ende aus dem Lichtleiter austretenden Lichts sind nicht zu befürchten, da der Lichtleiter für eine Homogenisierung sorgt.

20

Mittels der erfindungsgemäßen Beleuchtungsvorrichtung kann über die beiden Lichtwege Licht mit für den einzelnen Lichtweg vorgewählten Parametern in einer gewählten Zeitabfolge der Einkoppeloptik 32 und damit über den Lichtleiter 34 einer angeschlossenen optischen Vorrichtung zur Verfügung gestellt werden. Es sollte ein sehr schneller Wechsel von einem Lichtweg zum anderen möglich sein, beispielsweise innerhalb von 0,2 bis 2 ms, um beispielsweise für biologische Anwendungen, insbesondere biologische Mikroskopie, verschiedene Wellenlängen zeitlich sehr kurz nacheinander (in wenigen ms aufeinander folgend) in eine entsprechende optische Einrichtung, insbesondere Mikroskop, einzukoppeln.

30

25

Die Lichtwege sind abgesehen von dem Ausgangs-Lichtleiter 34 als "Freistrahlungs-Lichtwege" ausgeführt, also nicht von Lichtleitern gebildet. Dies

10

ermöglicht, das von der Lichtquelle 12 emittierte Licht über große Raumwinkelbereiche für die beiden Lichtwege zu sammeln, und vermeidet Einkoppelverluste in den Lichtleiter.

- Fig. 2 zeigt schematisch eine Beleuchtungsvorrichtung 10 mit zwei Lichtwegen, die in ihrer Konfiguration im Wesentlichen dem Beispiel der Fig. 1 entsprechen kann. Von der Lichtquelle 12 gehen die beiden Lichtwege 14-1 und 14-2 aus, die durch die ggf. als "Lichtselektor" ausgeführten Lichtkonditionieranordnungen 22-1 bzw. 22-2 führen. Eine nur durch einen Kreis dargestellte Lichtwegauswahleinheit 24 wählt einen ausgewählten der beiden Lichtwege zur Verbindung mit dem als Lichtausgang dienenden Ausgangsleiter 34 aus, der entsprechendes Licht einer optischen Vorrichtung, vorliegend einem Mikroskop 40, zuführt.
- In Fig. 2 sind schematisch noch den mit ihrer jeweiligen optischen Achse unter einem kleineren Winkel als 90° gegenüber einer Bezugsachse B von der Lichtquelle 12 ausgehenden Lichtwegen 14-1 und 14-2 zugeordnete Reflektoren 17-1 und 17-2 eingezeichnet, die in einen jeweiligen Raumwinkelbereich fallendes Licht der Lichtquelle 12, der zum Einfall-Raumwinkelbereich des jeweiligen Lichtwegs entgegengesetzt ist, in den betreffenden Einfall-Raumwinkelbereich reflektieren, um pro Lichtweg über einen entsprechend vergrößerten Raumwinkel das von der Lichtquelle 12 ausgehende Licht zu sammeln.
- Im Folgenden werden anhand der Fig. 3 bis 5 weitere Ausführungsbeispiele von vorteilhaften Beleuchtungsvorrichtungen erläutert, wobei für analoge oder einander entsprechende Komponenten identische Bezugszeichen verwendet werden, die sich ggf. nur durch eine nach einem Bindestrich angehängte Zählzahl von den bisher verwendeten Bezugzeichen unterscheiden.

10

15

20

25

30

Fig. 3 zeigt eine vorteilhafte Ausführungsform mit drei Lichtwegen 14-1, 14-2 und 14-3, die jeweils durch eine Lichtkonditionieranordnung 22-1 bzw. 22-2 bzw. 22-3 führen. Mittels der Lichtwegauswahleinheit 24 ist jeder der Lichtwege für eine Einkopplung des einfallenden Lichts in den Lichtleiter 34 auswählbar. Zu einer Zeit kann nur ein Lichtweg hierfür ausgewählt sein.

Das Ausführungsbeispiel der Fig. 4 unterscheidet sich vom Ausführungsbeispiel der Fig. 3 dadurch, dass zwei jeweils als Lichtausgang dienende Lichtleiter 34-1 und 34-2 vorgesehen sind, denen jeweils eine Einkoppeloptik 32-1 bzw. 32-2 und eine davor angeordnete Blende 30-1 bzw. 30-2 zugeordnet ist. Beide Lichtausgänge 34-1 und 34-2 können mit Licht aus einem jeden der Lichtwege 14-1, 14-2 und 14-3 versorgt werden, indem die Lichtwegauswahleinheit 24 in entsprechende Auswahlstellungen oder allgemeiner - Auswahlzustände verstellt wird. Es kann zu einem Zeitpunkt nur jeweils einer der Lichtausgänge mit Beleuchtungslicht versorgt werden.

Fig. 5 zeigt eine vorteilhafte Beleuchtungsvorrichtung, die ebenfalls drei Lichtwege 14-1, 14-2 und 14-3 mit einer jeweiligen Lichtkonditionieranordnung 22-1, 22-2 bzw. 22-3 aufweist. Wie die Beleuchtungsvorrichtung der Fig. 4 weist die Beleuchtungsvorrichtung der Fig. 5 zwei jeweils als Lichtausgang dienende Lichtleiter 34-1 und 34-2 mit zugeordneten Komponenten 30-1, 30-2, 32-1 und 32-2 auf, die mittels zwei Lichtwegauswahleinheiten 24 und 25 gleichzeitig mit Licht aus einem jeweiligen Lichtweg bedient werden können. Gemäß der in Fig. 5 schematisch gezeigten Konfiguration kann der Ausgang 34-1 mit Licht aus dem Lichtweg 14-1 oder 14-2 versorgt werden, während gleichzeitig der Ausgang 34-2 mit Licht aus dem Lichtweg 14-3 versorgt wird. Ferner kann die Lichtwegauswahleinheit 24 in einen ersten und einen zweiten Zustand verstellt werden, indem sie das aus dem Lichtweg 14-1 (erster Zustand) oder das aus dem Lichtweg 14-2 (zweiter Zustand) einfallende Licht in Richtung zur Lichtwegauswahleinheit 25 hin umlenkt, die in einem entsprechenden Auswahl-

10

15

20

25

30

zustand das auf sie einstrahlende Licht über die Einkoppeloptik 32-2 in den Ausgangsleiter 34-2 einkoppelt. Umgekehrt ist es möglich, den Lichtweg 14-3 über die Lichtwegauswahleinheit 25 und die Lichtwegauswahleinheit 24 mit dem Ausgangslichtleiter 34-1 zu verbinden. In den drei zuletzt erläuterten Zuständen der Beleuchtungsvorrichtung wird jeweils nur einer der Ausgangslichtleiter mit Licht aus dem betreffenden Lichtweg versorgt.

Es wurde hier eine Auslegung der Lichtwegauswahleinheit bzw. Lichtwegauswahleinheiten vorausgesetzt, nach der zu einem Zeitpunkt ein ausgewählter Lichtweg nur mit einem bestimmten bzw. ausgewählten der Lichtausgänge verbunden werden kann und nach der ein Lichtausgang zu einem Zeitpunkt Licht nur aus einem Lichtweg empfangen kann. Dies ist beispielsweise dann der Fall, wenn die Lichtwegauswahleinheit zum Umlenken einen verstellbaren Galvanometerspiegel oder dergleichen aufweist. Es ist dann nur eine alternierende Versorgung von zwei oder mehr Lichtausgängen mit dem Licht aus einem ausgewählten Lichtweg bzw. eine alternierende Versorgung eines Lichtausgangs mit Licht aus mehr als einem Lichtweg denkbar.

Es sind durchaus aber Auslegungen der Lichtwegauswahleinheit bzw. Lichtwegauswahleinheiten möglich, bei denen ein Teil des aus einem ausgewählten Lichtweg einstrahlenden Lichts in einen ersten Lichtausgang und ein anderer Teil des aus diesem Lichtweg einstrahlenden Lichts in wenigstens einen weiteren Lichtausgang eingekoppelt wird. Ferner ist es durchaus vorstellbar, dass ein Lichtausgang gleichzeitig Licht aus mehreren Lichtwegen empfängt. Es ist beispielsweise im Falle der angesprochenen mikromechanischen Spiegelanordnungen möglich, eine Teilmenge der mikroskopischen Verstellspiegel in eine erste, das Licht eines Lichtwegs in einen ersten Ausgang einkoppelnde Auswahlstellung und wenigstens eine weitere Teilmenge der mikromechanischen Spiegel in eine weitere, das Licht des gleichen Lichtwegs in einen anderen Ausgang einkoppelnde Auswahlstellung zu verstellen. Ferner könnte mittels entsprechender Teil-

...

5

10

15

25

30

mengen Licht aus mehreren Lichtwegen einem gemeinsam zugeordneten Lichtausgang zugeführt werden.

Fig. 6 zeigt eine als Drehscheibe ausgeführte Abschatteinheit 50, die vorteilhaft in einem Lichtweg als Lichtkonditionieranordnung oder Teil einer Lichtkonditionieranordnung einsetzbar ist. Die Drehscheibe 50 weist eine Mehrzahl von Feldern 52-1 und 52-2 auf, die durch Drehen der Scheibe in ein durch einen Kreis 54 repräsentiertes Lichtbündel des jeweiligen Lichtwegs verstellbar sind, um durch opake oder lichtundurchlässige Bereiche 56 das Strahlenbündel mehr oder weniger stark partiell abzuschatten. Im Falle einer Ausbildung der Beleuchtungsvorrichtung mit wenigstens einem Ausgangs-Lichtleiter wird für die notwendige Homogenität der Beleuchtung in der angeschlossenen optischen Vorrichtung durch den jeweiligen Lichtleiter gesorgt. Je nach Stellung der Scheibe 50 wird die bereitgestellte Intensität entsprechend der erfolgten Abschattung reduziert. Man kann die einzelnen Bereiche der Abschatteinheit diskret (wie in Fig. 6 dargestellt) oder in der Art eines Verlaufsfilters auslegen. Letzteres ermöglicht eine kontinuierliche Intensitätssteuerung.

Es soll darauf hingewiesen werden, dass man die erfindungsgemäße Beleuchtungsvorrichtung durchaus auch mit mehr als zwei Lichtausgängen, ggf. Ausgangslichtleitern, ausführen kann.

Eine vorteilhafte Anwendung für eine erfindungsgemäße Beleuchtungsvorrichtung soll im Folgenden anhand von Fig. 7 erläutert werden. Gezeigt ist eine Mikroskopanordnung 60, die beispielsweise für fluoreszenzmikroskopische Anwendungen vorgesehen ist. Es wird beispielsweise an Anwendungen gedacht, wie sie in den Patentschriften DE 41 15 401 C2 und DE 42 28 366 C2 angesprochen sind.

Die Mikroskopanordnung 60 weist einen Beobachtungsstrahlengang 62 auf, der eine Objektebene 64 in eine Bildebene 66 abbildet. Die Abbildung

10

15

20

25

30

erfolgt mittels einer wenigstens zwei Linsen oder Objektive 68 und 70 aufweisenden Abbildungsanordnung, wie im Stand der Technik an sich bekannt. Für Messungen bzw. Untersuchungen kann in der Objektebene 64 ein Objekt bzw. Objektträger mit einem Objekt 72 angeordnet sein. In der Bildebene 66 kann eine Detektoranordnung, beispielsweise ein einzelner Detektor (etwa Halbleiterdetektor) oder - für zweidimensionale Auflösung - ein Detektorfeld, (etwa CCD-Chip) angeordnet sein. Ein entsprechender Detektor ist in Fig. 7 mit 74 bezeichnet.

Die Mikroskopanordnung der Fig. 7 weist zwei Auflicht-Beleuchtungsstrahlengänge 80 und 82 auf, die über einen jeweiligen Lichtleiter 84 bzw. 86 mit Beleuchtungslicht aus einer zugeordneten Beleuchtungsvorrichtung versorgt werden können. Bei den Lichtleitern 84 und 86 kann es sich beispielsweise um den Lichtleiter 34-1 und den Lichtleiter 34-2 der Beleuchtungsvorrichtung gemäß Fig. 4 oder Fig. 5 handeln. Eine andere Möglichkeit ist, dass entweder der Lichtleiter 84 oder der Lichtleiter 86 den Ausgangslichtleiter 34 gemäß den Beispielen der Fig. 1 bis 3 repräsentiert. Das aus dem jeweiligen Lichtleiter austretende Licht wird mittels einer geeigneten Abbildungsoptik (durch eine Linse 88 bzw. 90 repräsentiert) in den jeweiligen Beleuchtungsstrahlengang eingekoppelt, beispielsweise derart, dass eine so genannte "kritische Beleuchtung" erreicht wird, bei der das benötigte Gesichtsfeld gleichmäßig mit Licht aus dem jeweiligen Lichtleiter ausgeleuchtet wird. Hierzu wird das Austrittsende des jeweiligen Lichtleiters in die Objektebene 34 abgebildet. Es können auch andere Beleuchtungsarten, z. B. die so genannte Köhlersche Beleuchtung, realisiert sein.

Das Vorsehen der beiden bzw. wenigstens zwei Auflicht-Beleuchtungsstrahlengänge ermöglicht, das Objekt 72 gleichzeitig mit Licht zweier verschiedener Wellenlängen zu beleuchten. Beispielsweise kann mittels des Strahlengangs 80 das benötigte Gesichtsfeld gleichmäßig in Auflicht ausgeleuchtet werden (etwa die angesprochene "kritische Beleuchtung"). Über

10

15

20

25

den Strahlengang 82 kann zusätzlich Licht einer anderen Wellenlänge in die Objektebene eingestrahlt werden, beispielsweise um im Objekt so genannte "Käfigverbindungen" zu aktivieren, so dass diese im "Käfig" bereitgehaltene Stoffe freisetzen, die beispielsweise Kanäle von biologischen Zellen im Sinne eines Öffnens schalten. Derartige Käfigverbindungen können durch Einstrahlung von UV-Licht gezielt aktiviert werden. Das zur Freisetzung der wirksamen Stoffe benötigte UV-Licht kann gemäß dem hier angesprochenen Beispiel über den Strahlengang 82 in die Objektebene 64 eingestrahlt werden, wobei es durchaus sinnvoll sein kann, ebenfalls eine "kritische Beleuchtung" der Objektebene mit dem UV-Licht vorzusehen.

Fig. 8 zeigt eine Ausführungsvariante, bei der im Beleuchtungsstrahlengang 82 eine Zwischenbildebene 92 vorgesehen ist, in der Masken oder Muster angeordnet werden können, um gezielt bestimmte Bereiche des Objekts 72 zur Aktivierung von Käfigverbindungen mit UV-Licht beleuchten zu können. Zur gezielten Beleuchtung von bestimmten Bereichen kann ferner auch eine verstellbare Blende 94 im Auflicht-Beleuchtungsstrahlengang 82, genauer in der Zwischenbildebene 92 oder in enger Nachbarschaft hierzu, vorgesehen sein. Die Zwischenbildebene 92 wird durch eine Abbildungsanordnung 90-1 und 90-2 gebildet, die in Fig. 8 durch zwei Linsen repräsentiert ist.

Ein durch eine Maske oder ein Muster in der Zwischenbildebene 92 definiertes Bild kann relativ zum Seefeld fest eingestellt sein. In diesem Fall ist es zweckmäßig, wenn das Untersuchungsobjekt 72 etwa mit einem Mikroskoptisch relativ zum Strahlengang verstellbar ist. Eine andere Möglichkeit ist, dass die jeweilige Maske bzw. das jeweilige Muster in der Zwischenbildebene 92 verstellbar ist oder dass das Abbild dieser Maske in der Objektebene auf optischem Wege (etwa mittels einer Ablenkoptik) verstellbar ist.

30

Man kann eine Anpassung einer jeweiligen Maske an das jeweilige Untersuchungsobjekt vorsehen, beispielsweise auf Grundlage einer Überblicks-

15

20

25

30

aufnahme des Objekts, etwa um in einer zu untersuchenden Zelle eine Region zu definieren, in der die Zelle mit den freigesetzten Käfigverbindungen behandelt werden soll. Infolge der Freisetzung der Käfigverbindungen kommt es zu Veränderungen im Objekt, die sich im Wege der Erfassung des von dem Objekt ausgehenden Fluoreszenzlichts direkt oder indirekt beobachten lassen. Vorteilhaft kann mittels eines Detektorfelds 74 ein entsprechend zweidimensionales Bild auf einem Bildschirm dargestellt werden.

Die hier angesprochenen messtechnischen Anwendungen sind nur als Beispiele zu verstehen. Es können auch andere Untersuchungen, z. B. FRAP-Experimente, durchgeführt werden.

Nachzutragen zu den Mikroskopanordnungen gemäß Fig. 7 und 8 ist noch, dass die beiden Auflicht-Strahlengänge 80 und 82 teilweise mit dem Beobachtungsstrahlengang 62 zusammenfallen. Hierzu sind zwei dichroitische Spiegel 96 und 98 vorgesehen, die die Beleuchtungswellenlängen des aus dem Lichtleiter 84 bzw. 86 eingestrahlten Lichts in den Beobachtungsstrahlengang 62 einspiegeln, aber vom Objekt 72 ausgehendes Fluoreszenzlicht in Richtung zur Bildebene 66 durchlassen.

In Fig. 7 ist gestrichelt zusätzlich noch die Möglichkeit aufgezeigt, dass mehrere Auflicht-Beleuchtungsstrahlengänge, nämlich die Auflicht-Beleuchtungsstrahlengänge 80 und 82', vor Einspiegelung in den Beobachtungsstrahlengang 62 mittels eines dichroitischen Spiegels 98' zusammengeführt und dann gemeinsam durch den dichroitischen Spiegel 96 in den Beobachtungsstrahlengang 63 eingespiegelt werden können. Der Auflicht-Strahlengang 82' (mit zugeordnetem Lichtleiter 86' und zugeordneter Abbildungsoptik 90') kann insoweit den Auflicht-Strahlengang 82 ersetzen oder zusätzlich zu diesem vorgesehen sein.

Die Mikroskopanordnungen 60 der Fig. 7 und 8 weisen zusätzlich noch jeweils einen Durchlicht-Strahlengang 100 auf, der mittels eines Lichtleiters 102 mit Beleuchtungslicht aus einer erfindungsgemäßen Beleuchtungsvorrichtung versorgt werden kann. Der Lichtleiter 102 kann beispielsweise einem der Ausgangs-Lichtleiter 34 bzw. 34-1 oder 34-2 der Ausführungsbeispiele der Fig. 1 bis 5 entsprechen. Es kann sich ferner auch um einen Lichtleiter handeln, der einem gegenüber diesen Ausführungsbeispielen zusätzlichen dritten Ausgangs-Lichtleiter entspricht.

- Die Durchlicht-Beleuchtung des Objekts 72 kann beispielsweise derart erfolgen, dass mittels einer entsprechenden Optik 104 das Ausgangsende des Lichtleiters 102 in die Objektebene 64 abgebildet wird. Es sind auch andere im Fachgebiet bekannte Beleuchtungsarten geeignet.
- Es wird beispielsweise gedacht, den Durchlicht-Beleuchtungsstrahlengang 100 in Kombination mit dem Auflicht-Beleuchtungsstrahlengang 80 zu verwenden, um bei einer Untersuchung, insbesondere beispielsweise speziell für eine Bildaufnahme, zwischen einer Beleuchtung "Auflicht-Fluoreszenz" und einem "Durchlicht-Kontrastverfahren" umschalten zu können.

5

10

15

20

25

30

#### Ansprüche

- Beleuchtungsvorrichtung, vorzugsweise für mikroskopische oder/und fluoreszenzbasierte Anwendungen, umfassend:
  - eine Lichtquelle (12);
  - optische Komponenten (16-1, 18-1, 20-1, 16-2, 18-2, 20-2), die eine Mehrzahl von von der Lichtquelle (14-1, 14-2; 14-1, 14-2, 14-3) ausgehenden Lichtwegen definieren;
  - in wenigstens einem der Lichtwege eine Lichtkonditionieranordnung (22-1 bzw. 22-2 bzw. 22-3),
  - wenigstens einen Lichtausgang (34; 34-1,34-2), an dem eine zugeordnete, mit Licht bzw. konditioniertem Licht zu versorgende Vorrichtung, beispielsweise ein Mikroskop (40; 60) oder eine Fluoreszenz-Messvorrichtung (60), angeschlossen oder anschließbar ist;
  - wenigstens eine Lichtwegauswahleinheit (24; 24, 25), die mehrere jeweils einem anderen der Lichtwege zugehörige Eingangslichtwegabschnitte und wenigstens einen zu dem Lichtausgang bzw. zu einem zugeordneten der Lichtausgänge führenden Ausgangslichtwegabschnitt aufweist,

wobei mittels der zwischen mehreren Auswahlzuständen verstellbaren Lichtwegauswahleinheit wahlweise jeder der Lichtwege in einem entsprechenden Auswahlzustand der Lichtwegauswahleinheit als ausgewählter Lichtweg über den Ausgangslichtwegabschnitt mit dem Lichtausgang oder über einen vorgegebenen oder ausgewählten Ausgangslichtwegabschnitt mit einem vorgegebenen oder ausgewählten Lichtausgang verbindbar ist.

 Beleuchtungsvorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Lichtwegauswahleinheit (24; 24, 25) in wenigstens einen

<u>ن</u> .

20

25

30

Auswahlzustand verstellbar ist, in dem kein Lichtweg ausgewählt ist, so dass keiner der Lichtwege mit dem bzw. mit einem Lichtausgang verbunden ist.

- Beleuchtungsvorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekenn-3. 5 zeichnet, dass die Lichtwegauswahleinheit (24) wenigstens ein zwischen mehreren Auswahlstellungen verstellbares optisches Lichtablenkelement (26) aufweist, wobei jeder Auswahlzustand auf Grundlage wenigstens einer Auswahlstellung des Lichtablenkelements realisierbar ist, indem im jeweiligen Auswahlzustand über den 10 zugeordneten ausgewählten Lichtweg einfallendes Licht in den Ausgangslichtwegabschnitt bzw. in den vorgegebenen oder ausgewählten Ausgangslichtwegabschnitt umgelenkt wird und über den bzw. einen jeweiligen nicht-ausgewählten Lichtweg einfallendes Licht nicht in den bzw. in keinen Ausganglichtwegabschnitt umgelenkt 15 wird.
  - 4. Beleuchtungsvorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Lichtwegauswahleinheit (24) wenigstens einen mittels eines Stellglieds (28) schwenkbar oder drehbar angeordneten Spiegel (26) umfasst.
    - 5. Beleuchtungsvorrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass das Stellglied als Galvanometer (28) ausgeführt ist.
    - 6. Beleuchtungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 3 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Lichtwegauswahleinheit wenigstens eine mikromechanische Verstellspiegelanordnung mit einer Vielzahl von mikromechanischen Verstellspiegeln aufweist, die auf elektrischem Wege ansteuerbar ist, um die Verstellspiegel oder ausgewählte der Verstellspiegel zwischen mehreren Auswahlstellungen zu verstellen.



20

30

- 7. Beleuchtungsvorrichtung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Verstellspiegel als Schwenkspiegel ausgeführt sind.
- 8. Beleuchtungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass die Lichtkonditionieranordnung (22-1, 22-2; 22-1, 22-2, 22-3) eine optische Wellenlängenselektionsanordnung umfasst, mittels der wenigstens eine vorgegebene oder einstellbare Selektionswellenlänge, vorzugsweise genau eine vorgegebene oder einstellbare Selektionswellenlänge, mit einer vorgegebenen oder einstellbaren Selektionsbandbreite für eine Propagation in Richtung zur Lichtwegauswahleinheit (24 bzw. 25) selektierbar ist.
  - 9. Beleuchtungsvorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass in jedem der Lichtwege (14-1, 14-2; 14-1, 14-2, 14-3) eine eine jeweilige Wellenlängenselektionsanordnung umfassende Lichtkonditionieranordnung (22-1, 22-2; 22-1, 22-2, 22-3) vorgesehen ist, mittels der in den Lichtwegen unterschiedliche Selektionswellenlängen für eine Propagation in Richtung zur Lichtwegauswahleinheit selektierbar sind.
  - 10. Beleuchtungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Lichtkonditionieranordnung eine optische Polarisatoranordnung umfasst.
- 11. Beleuchtungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Lichtkonditionieranordnung eine verstellbare optische Intensitätsabschwächungsanordnung oder Strahlenbündelabschattungsanordnung (50) zur Einstellung einer Ausgangsintensität am Lichtausgang aufweist.
  - 12. Beleuchtungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 11, gekennzeichnet durch wenigstens eine der Lichtwegauswahleinheit

zugeordnete Lichtfalle (36), mit der ein nicht ausgewählter Lichtweg über die Lichtwegauswahleinheit verbindbar ist, oder/und durch eine optische Verschlußanordnung in wenigstens einem der Lichtwege oder Lichtwegabschnitte.

5

13. Beleuchtungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass genau ein Lichtausgang (34) vorgesehen ist, mit dem mittels der Lichtwegauswahleinheit vorzugsweise genau ein ausgewählter der Lichtwege verbindbar ist.

10

14. Beleuchtungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens zwei Lichtausgänge (34-1, 34-2) vorgesehen sind, und dass mittels der Lichtwegauswahleinheit oder mittels wenigstens zwei gesonderten Lichtwegauswahleinheiten (24, 25) gleichzeitig wenigsten zwei ausgewählte Lichtwege mit einem jeweiligen der Lichtausgänge verbindbar sind.

15

15. Beleuchtungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens zwei Lichtwegauswahleinheiten (24, 25) in einander zugeordnete Auswahlzustände verstellbar sind, derart, dass ein ausgewählter der Lichtwege über diese Lichtwegauswahleinheiten mit dem Lichtausgang bzw. einem vorgegebenen oder ausgewählten Lichtausgang verbunden ist.

25

20

16. Beleuchtungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass mehr als zwei Lichtwege (14-1, 14-2, 14-2) vorgesehen sind.

30

17. Beleuchtungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass als die Lichtwege definierende optische Komponenten reflektive Komponenten (18-1, 20-1, 18-2, 20-2)

oder/und refraktive Komponenten (16-1, 16-2) oder/und diffraktive Komponenten vorgesehen sind.

- 18. Beleuchtungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass als die Lichtwege definierende optische
  Komponenten Spiegel (18-1, 20-1, 18-2, 20-2) oder/und Linsen (161, 16-2) oder/und Blenden vorgesehen sind.
- 19. Beleuchtungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass die Lichtwege zumindest zwischen der
  Lichtquelle und der Lichtwegauswahleinheit als nicht an ein den
  Lichtwegdefinierendes Mediumgebundene Freistrahlungs-Lichtwege
  (14-1, 14-2; 14-1, 14-2, 14-3) ausgeführt sind.
- 15 20. Beleuchtungsvorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass der Lichtausgang bzw. die Lichtausgänge auf Grundlage eines (jeweiligen) Lichtleiters (34; 34-1, 34-2)
  gebildet sind.
- 21. Beleuchtungsvorrichtung nach einem der vorhergehenden Ansprüchen, gekennzeichnet durch eine die wenigstens eine Lichtwegauswahleinheit und gewünschtenfalls die Lichtkonditionieranordnung oder Lichtkonditionieranordnungen ansteuernde Steuereinheit, wobei die Steuereinheit dafür ausgelegt ist, die Lichtauswahleinheit definiert zwischen ihren Auswahlzuständen zu verstellen.
  - 22. Beleuchtungsvorrichtung nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass die Steuereinheit dafür ausgelegt ist, definierte Verstellzeiten für die Verstellung der Lichtauswahleinheit zwischen ihren Auswahlzuständen vorzusehen.

10

15

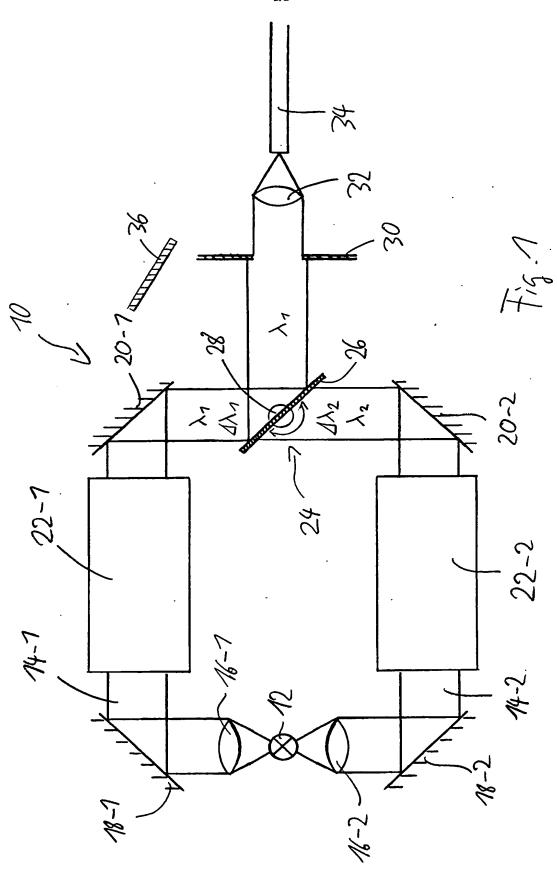
20

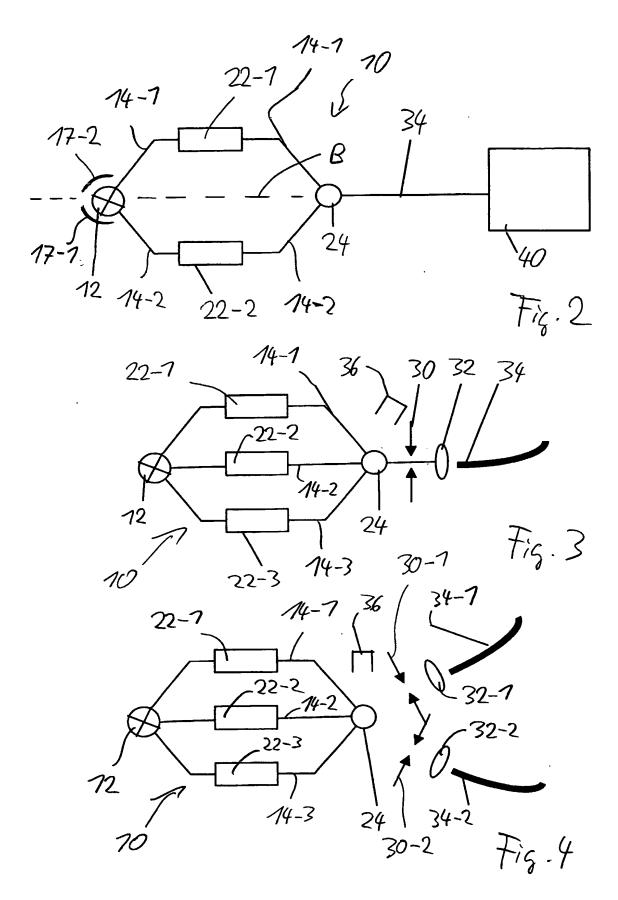
25

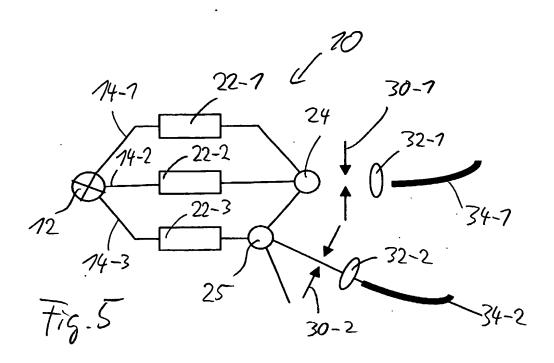
- 23. Beleuchtungsvorrichtung nach Anspruch 21 oder 22, dadurch gekennzeichnet, dass Steuereinheit dafür ausgelegt ist, die Lichtauswahleinheit nach wenigstens einem vorgegebenen oder vorgebbaren Auswahlprogramm zwischen ihren Auswahlzuständen zu verstellen.
- 24. Optische Objektuntersuchungseinrichtung, umfassend einen Objektbereich (64), in dem ein zu untersuchendes Objekt (72) plazierbar ist, einen Beobachtungsstrahlengang (62), der vom Objektbereich zu einem Bildbereich (66) führt, und wenigstens einen sich an einen Lichteingang (84, 86, 102) anschließenden Beleuchtungsstrahlengang (80, 82, 100), über den der Objektbereich beleuchtbar ist, dadurch gekennzeichnet, dass die Objektuntersuchungseinrichtung eine Beleuchtungsvorrichtung (10) nach einem der vorhergehenden Ansprüche aufweist, die mit einem Lichtausgang (34 bzw. 34-1 bzw. 34-2) am Lichteingang angeschlossen oder anschließbar ist.
- 25. Objektuntersuchungseinrichtung nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, dass sie wenigstens einen Auflicht-Beleuchtungsstrahlengang, vorzugsweise wenigstens zwei Auflicht-Beleuchtungsstrahlengänge (80, 82), aufweist, der/die gewünschtenfalls zumindest teilweise mit dem Beobachtungsstrahlengang (62) zusammenfällt/ zusammenfallen.
- 26. Objektuntersuchtungseinrichtung nach Anspruch 24 oder 25, dadurch gekennzeichnet, dass sie wenigstens einen Durchlicht-Beleuchtungsstrahlengang (100) aufweist.
- 27. Objektuntersuchungseinrichtung einem der Ansprüche 24 bis 26, dadurch gekennzeichnet, dass sie wenigstens zwei, vorzugweise wenigsten drei Beleuchtungsstrahlengänge (80, 82, 100) aufweist, die alternativ oder vorzugsweise gleichzeitig mit Beleuchtungslicht von der Beleuchtungsvorrichtung (10) versorgbar sind.

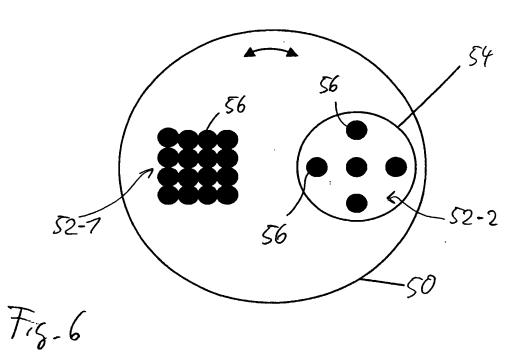
10

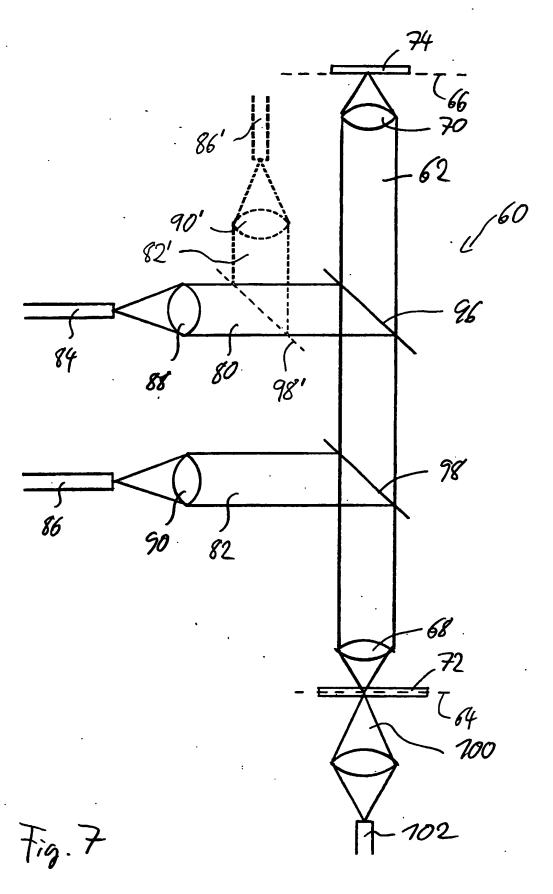
- 28. Objektuntersuchungseinrichtung nach einem der Ansprüche 24 bis 27, dadurch gekennzeichnet, dass sie ein den Objektbereich (64), den Beobachtungsstrahlengang (62) und den wenigstens einen Beleuchtungsstrahlengang (80, 82, 100) aufweisendes Mikroskop (40; 60) umfasst.
- 29. Objektuntersuchungseinrichtung nach einem der Ansprüche 24 bis 28, dadurch gekennzeichnet, dass sie eine den Objektbereich (64), den Beobachtungsstrahlengang (62) und den wenigstens einen Beleuchtungsstrahlengang (80, 82, 100) aufweisende, ggf. das Mikroskop umfassende Fluoreszenz-Messvorrichtung (60) umfasst.

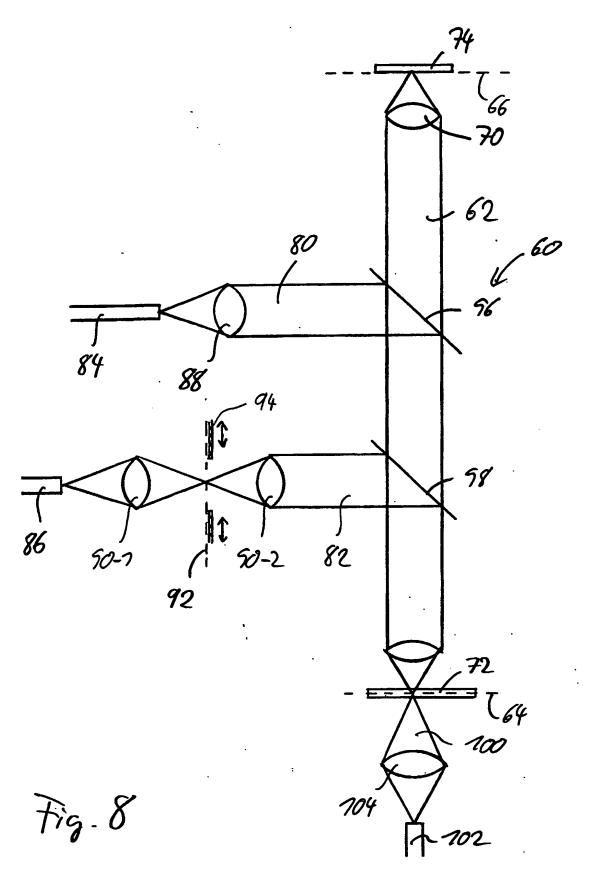




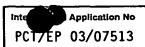












A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 G01N21/31 G01N21/64

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

#### **B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 GO1N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal

| Category ° | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                  | Relevant to daim No.                  |
|------------|---|---------------------------------------|
| X          | US 4 505 583 A (KONOMI MASAAKI)<br>19 March 1985 (1985-03-19)   | 1-4,8,9,<br>13,16,<br>19,20,<br>24-27 |
|            | column 1, line 45 -column 2, line 2 column 10, line 11 -column 12, line 27 figures 1,17                             |                                       |
| A          | US 6 364 829 B1 (FULGHUM STEPHEN F)<br>2 April 2002 (2002-04-02)  | 1,8,9,<br>13,<br>17-19,24             |
|            | column 11, line 17 -column 12, line 34<br>figure 8A   |                                       |
| A          | US 5 178 142 A (MENDELSON YITZHAK ET AL) 12 January 1993 (1993-01-12) column 2, line 54 -column 3, line 37 figure 1 | 1,8-10,<br>17,18                      |
|            | -/  |                                       |

| Y Further documents are listed in the continuation of box C.  | Patent family members are listed in annex.   |
|---|--|
| Special categories of cited documents :   | "T" later document published after the international filing date   |
| A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance   | or priority date and not in conflict with the application but<br>cited to understand the principle or theory underlying the<br>invention |
| *E* earlier document but published on or after the international filing date  | "X" document of particular relevance; the claimed Invention<br>cannot be considered novel or cannot be considered to                     |
| "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or   | involve an inventive step when the document is taken alone   |
| which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)                                     | "Y" document of particular retevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the                   |
| *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  | document is combined with one or more other such docu-<br>ments, such combination being obvious to a person skilled                      |
| *P* document published prior to the International filing date but<br>later than the priority date claimed                                       | in the art.  *&* document member of the same patent family   |
| Date of the actual completion of the international search   | Date of mailing of the international search report   |
| 13 November 2003  | 26/11/2003   |
| Name and mailing address of the ISA   | Authorized officer   |
| European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL – 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,<br>Fax: (+31-70) 340-3016 | Krametz, E   |



Application No PCT/EP 03/07513

|           | Citation of documents with indication when spanning of the relevant  | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| ategory ° | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                   | nelevani to ciaim No. |
|           | US 5 854 681 A (DELIGNIERES ROBERT ET AL) 29 December 1998 (1998-12-29) column 6, line 42 -column 7, line 2 figure 2 | 1,12,24               |
| A         | EP 0 610 036 A (JAPAN RES DEV CORP) 10 August 1994 (1994-08-10) column 4, line 5 - line 41 figure 2                  | 24,25,<br>28,29       |
|           |  |                       |
|           |  |                       |
|           |  |                       |
|           |  |                       |
|           | !<br>!   |                       |
|           | •  |                       |
|           |  |                       |

# INTEGRATIONAL SEARCH REPORT

PCT/EP 03/07513

|  |       |                     | _                 |                         |    |                  |
|--|-------|---------------------|-------------------|-------------------------|----|------------------|
| Patent document cited in search report |       | Publication<br>date |                   | Patent family member(s) |    | Publication date |
| US 4505583                             | A     | 19-03-1985          | JP                | 57168141                | A  | 16-10-1982       |
| 05 4505505                             | ^     | 15 05 1505          | JΡ                | 1513886                 |    | 24-08-1989       |
|  |       |                     | JP                | 58005631                |    | 13-01-1983       |
|  |       |                     | JP                | 63064736                | В  | 13-12-1988       |
|  |       |                     | EP                | 0063431                 |    | 27-10-1982       |
|  |       |                     | DE                | 3277548                 |    | 03-12-1987       |
| <br>US 6364829                         | B1    | 02-04-2002          | US                | 6537211                 | B1 | 25-03-2003       |
| 03 030 1023                            |       | 02 0                | AU                | 3349200                 |    | 07-08-2000       |
|  |       |                     | CA                | 2359637                 |    | 27-07-2000       |
|  |       |                     | CN                | 1341003                 | T  | 20-03-2002       |
|  |       |                     | EP                | 1148810                 |    | 31-10-2001       |
|  |       |                     | JP                | 2002535025              |    | 22-10-2002       |
|  |       |                     | WO                | 0042910                 |    | 27-07-2000       |
|  |       |                     | ÜS                | 2002161282              |    | 31-10-2002       |
|  |       |                     | US                | 2003191368              |    | 09-10-2003       |
| US 5178142                             |       | 12-01-1993          | <del></del><br>EP | 0401453                 | A1 | 12-12-1990       |
| 00 01/01-12                            | • • • |                     | ŪS                | 5137023                 |    | 11-08-1992       |
|  |       |                     | ÜS                | 5112124                 |    | 12-05-1992       |
|  |       |                     | AT                | 80225                   |    | 15-09-1992       |
|  |       |                     | DE                | 68902738                |    | 08-10-1992       |
|  |       |                     | DE                | 68902738                |    | 28-01-1993       |
| •                                      |       |                     | US                | 5099123                 |    | 24-03-1992       |
|  |       |                     | US                | 5183042                 |    | 02-02-1993       |
|  |       |                     | AU                | 7850191                 |    | 11-11-1991       |
|  |       |                     | WO                | 9115991                 |    | 31-10-1991       |
|  |       |                     | AT                | 101988                  |    | 15-03-1994       |
|  |       |                     | ΑÜ                | 7852391                 |    | 11-11-1991       |
|  |       |                     | CA                | 2080691                 |    | 20-10-1991       |
|  |       |                     | DE                | 69101315                |    | 07-04-1994       |
|  |       |                     | ĒΡ                | 0525107                 |    | 03-02-1993       |
|  |       |                     | JP                | 3184521                 |    | 09-07-2001       |
|  |       |                     | ĴΡ                | 6501856                 |    | 03-03-1994       |
|  |       |                     | WO                | 9115992                 |    | 31-10-1991       |
| US 5854681                             | Α     | 29-12-1998          | FR                | 2738064                 | A1 | 28-02-1997       |
| 00 000 1001                            | ••    |                     | FR                | 2738065                 |    | 28-02-1997       |
|  |       |                     | CA                | 2201786                 |    | 27-02-1997       |
|  |       |                     | EP                | 0787287                 |    | 06-08-1997       |
|  |       |                     | MO<br>Ti          | 9707394                 |    | 27-02-1997       |
|  |       |                     | JР                | 10507838                |    | 28-07-1998       |
|  |       |                     | NO                | 971812                  |    | 18-04-1997       |
| EP 0610036                             | Α     | 10-08-1994          | JP                | 3273815                 | B2 | 15-04-2002       |
| _,                                     | ••    |                     | JP                | 6221994                 |    | 12-08-1994       |
|  |       |                     | JP                | 3311406                 |    | 05-08-2002       |
|  |       |                     | JP                | 6221923                 |    | 12-08-1994       |
|  |       |                     | CA                | 2114371                 |    | 29-07-1994       |
|  |       |                     | DE                | 69430338                |    | 16-05-2002       |
|  |       |                     | DE                | 69430338                |    | 21-11-2002       |
|  |       |                     | ĒΡ                | 0610036                 |    | 10-08-1994       |
|  |       |                     |                   |                         |    | 21-11-1995       |



A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 G01N21/31 G01N21/64

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

#### B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole )  $IPK \ 7 \ GO1N$ 

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultlerte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal

| Categorie® | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Telle                                | Betr. Anspruch Nr.                    |
|------------|---|---------------------------------------|
| X          | US 4 505 583 A (KONOMI MASAAKI)<br>19. Mārz 1985 (1985-03-19)   | 1-4,8,9,<br>13,16,<br>19,20,<br>24-27 |
|            | Spalte 1, Zeile 45 -Spalte 2, Zeile 2<br>Spalte 10, Zeile 11 -Spalte 12, Zeile 27<br>Abbildungen 1,17                             |                                       |
| 4          | US 6 364 829 B1 (FULGHUM STEPHEN F) 2. April 2002 (2002-04-02)  | 1,8,9,<br>13,<br>17-19,24             |
|            | Spalte 11, Zeile 17 -Spalte 12, Zeile 34<br>Abbildung 8A  | 1, 15,1                               |
| <b>A</b>   | US 5 178 142 A (MENDELSON YITZHAK ET AL)<br>12. Januar 1993 (1993-01-12)<br>Spalte 2, Zeile 54 -Spalte 3, Zeile 37<br>Abbildung 1 | 1,8-10,<br>17,18                      |
|            | -/  |                                       |

|   | -/  |
|---|---|
| Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen   | X Siehe Anhang Patentfamilie  |
| <ul> <li>Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</li> <li>'A' Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</li> <li>'E' älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</li> <li>'L' Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zwelfelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</li> <li>'O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</li> <li>'P' Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</li> </ul> | <ul> <li>*T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</li> <li>*X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer T\u00e4tigkeit beruhend betrachtet werden</li> <li>*Y* Ver\u00f6fentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer T\u00e4tigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Ver\u00f6fentlichung mit einer oder mehreren anderen Ver\u00f6fentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung f\u00fcr einen Fachmann naheliegend ist</li> <li>*&amp;* Ver\u00f6fentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</li> </ul> |
| Datum des Abschlusses der internationalen Recherche  13. November 2003  | Absendedatum des internationalen Recherchenberichts  26/11/2003   |
| Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde<br>Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL – 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.<br>Fax: (+31-70) 340-3016   | Bevolimächtigter Bediensteter  Krametz, E   |



| Inte   | s Aktenzelchen |
|--------|----------------|
| PCT/EP | 03/07513       |

|            |  | PC1/EP 03/0/513                 |
|------------|--|---------------------------------|
|            | ung) ALS WESENTLICH ANGESCHENE UNTERLAGEN  |                                 |
| Kategorie® | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht komm                                    | nenden Teile Betr. Anspruch Nr. |
| A          | US 5 854 681 A (DELIGNIERES ROBERT ET AL) 29. Dezember 1998 (1998-12-29) Spalte 6, Zeile 42 -Spalte 7, Zeile 2 Abbildung 2 | 1,12,24                         |
| A          | EP 0 610 036 A (JAPAN RES DEV CORP) 10. August 1994 (1994-08-10) Spalte 4, Zeile 5 - Zeile 41 Abbildung 2                  | 24,25, 28,29                    |
|            |  |                                 |

|     |   |            |                               |          | [ ''                              | · ·                          |
|-----|---|------------|-------------------------------|----------|-----------------------------------|------------------------------|
|     | echerchenbericht<br>rtes Patentdokument |            | Datum der<br>Veröffentlichung |          | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie | Datum der<br>Veröffentlichun |
| 115 | 4505583                                 |            | 19-03-1985                    | JP       | 57168141                          | 16-10-19                     |
| 00  | 4505505                                 | <i>,</i> , | 17 03 1703                    | JP       | 1513886                           |                              |
|     |   |            |                               | JP       | 58005631                          |                              |
|     |   |            |                               | JP       | 63064736                          |                              |
|     |   |            |                               | EP       | 0063431                           |                              |
|     |   |            |                               | DE       | 3277548 I                         |                              |
|     |   |            |                               | UE<br>   | 32//340                           |                              |
| US  | 6364829                                 | B1         | 02-04-2002                    | US       | 6537211                           |                              |
|     |   |            |                               | ΑU       | 3349200                           |                              |
|     |   |            |                               | CA       | 2359637 <i>l</i>                  | 41 27-07-20                  |
|     |   |            |                               | CN       | 1341003                           | r 20-03-20                   |
|     |   |            |                               | EP       | 1148810 /                         | A1 31-10-20                  |
|     |   |            |                               | JP       | 2002535025                        |                              |
|     |   |            |                               | WO       | 0042910                           |                              |
|     |   |            |                               | US       | 2002161282                        |                              |
|     |   |            |                               | US       | 2003191368                        |                              |
|     |   |            |                               |          |                                   |                              |
| US  | 5178142                                 | Α          | 12-01-1993                    | EP       | 0401453                           |                              |
|     |   |            |                               | US       | 5137023                           |                              |
|     |   |            |                               | US       | 5112124                           |                              |
|     |   |            |                               | ΑŢ       | 80225                             |                              |
|     |   |            |                               | DE       | 68902738                          |                              |
|     |   |            |                               | DE       | 68902738                          |                              |
|     |   |            |                               | US       | 5099123 /                         |                              |
|     |   |            |                               | US       | 5183042                           |                              |
|     |   |            |                               | ΑU       | 7850191 /                         |                              |
|     |   |            |                               | WO       | 9115991 /                         |                              |
|     |   |            |                               | ΑT       | 101988                            |                              |
|     |   |            |                               | ΑU       | 7852391 <i>l</i>                  |                              |
|     |   |            |                               | CA       | 2080691                           |                              |
|     |   |            |                               | DE       | 69101315 [                        |                              |
|     |   |            |                               | EP       | 0525107 <i>l</i>                  |                              |
|     |   |            |                               | JP       | 3184521                           |                              |
|     |   |            |                               | JP       | 6501856                           |                              |
|     |   |            |                               | WO       | 9115992                           | 11 31-10-19                  |
| US  | 5854681                                 | Α          | 29-12-1998                    | FŘ       | 2738064 /                         | \1 28-02-19                  |
|     |   |            |                               | FR       | 2738065                           |                              |
|     |   |            |                               | CA       | 2201786                           |                              |
|     |   |            |                               | EP       | 0787287                           |                              |
|     |   |            |                               | ΜO       | 9707394                           |                              |
|     |   |            |                               | JP       | 10507838                          |                              |
|     |   |            |                               | NO       | 971812                            |                              |
| ~   | 0610026                                 |            | 10.00.1004                    | <br>ЈР   | 2272015                           | 15.04.20                     |
| Cr  | 0610036                                 | Α          | 10-08-1994                    | JP<br>JP | 3273815 l<br>6221994 /            |                              |
|     |   |            |                               | JP       | 3311406 l                         |                              |
|     |   |            |                               |          |                                   |                              |
|     |   |            |                               | JP       | 6221923 /                         | •                            |
|     |   |            |                               | CA       | 2114371 /                         |                              |
|     |   |            |                               | DE       | 69430338 [                        |                              |
|     |   |            |                               | DE       | 69430338                          |                              |
|     |   |            |                               | EP<br>US | 0610036 /<br>5469255 /            |                              |
|     |   |            |                               |          | 2/12/22                           | · /1-11-14                   |